Тема номера

Б.Н. Маньковский, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа: только многофакторный подход может обеспечить хороший результат

Сердечно-сосудистые заболевания являются сегодня главными убийцами больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Согласно результатам эпидемиологических исследований и статистическим данным около 65-75% больных с СД 2 типа умирают от инфаркта миокарда, инсульта и других кардиоваскулярных катастроф. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа в 2-3 раза, а по данным некоторых исследований – даже в 6 раз выше, чем у людей без диабета. При этом следует подчеркнуть, что СД является независимым фактором риска. Это означает, что он повышает вероятность развития кардиоваскулярных осложнений независимо от наличия других факторов сердечно-сосудистого риска, например таких, как артериальная гипертензия и дислипидемия, распространенность которых у больных СД 2 типа выше, чем в общей популяции. В исследовании S.M. Haffner et al. (1998) было показано, что в отношении риска развития инфаркта миокарда СД 2 типа эквивалентен перенесенному ранее инфаркту. Принимая во внимание непрерывный рост количества больных СД 2 типа во всем мире и очень высокий кардиоваскулярный риск у них, следует подчеркнуть чрезвычайную важность мероприятий, направленных на предупреждение развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов. На основании результатов контролируемых клинических исследований, проведенных к настоящему времени, можно смело сказать, что поставленная задача вполне реализуема, но для этого необходим многофакторный и, возможно, даже агрессивный подход.



Б.Н. Маньковский

Хроническая гипергликемия, сахароснижающая терапия и кардиоваскулярный риск

Роль гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых осложнений, как и роль сахароснижающей терапии в их профилактике, окончательно не определены. С одной стороны, имеются доказательства прямой корреляции между уровнем гликемии и риском кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Например, в исследовании ADVANCE было показано, что повышение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на каждый 1% выше верхней границы нормы ассоциируется с увеличением общей смертности на 22%, кардиоваскулярной смертности – на 25%, макрососудистых осложнений – на 22%. Исследование UKPDS показало, что повышение уровня НьА1с на 1% сопряжено с увеличением риска развития инфаркта миокарда на 14%, инсульта – на 12%, сердечно-сосудистой недостаточности — на 16%, ампутаций конечностей в связи с нарушением периферического кровообращения – на 43%.

С другой стороны, далеко не во всех исследованиях была продемонстрирована возможность снижения риска инфаркта миокарда и инсульта за счет только коррекции гипергликемии. Так, в исследовании UKPDS снижение риска инфаркта миокарда у больных, получавших интенсивную медикаментозную сахароснижающую терапию, составило 16% по сравнению с группой диетотерапии, что было статистически погранично достоверным (р=0,052), а частота инсультов даже недостоверно повышалась. В исследовании ADVANCE снижение риска кардиоваскулярной заболеваемости в группе интенсивной сахароснижающей терапии составило 12%, что также не достигло порога статистической значимости. А в исследовании ACCORD интенсивный гликемический контроль у больных СД 2 типа привел даже к достоверному возрастанию общей (на 22%) и кардиоваскулярной смертности (на 35%).

Таким образом, сегодня имеются доказательства взаимосвязи гипергликемии и риска кардиоваскулярных заболеваний, но в то же время не удалось убедительно продемонстрировать в интервенционных исследованиях возможность снижения риска инфаркта, инсульта и кардиоваскулярной смертности за счет только коррекции гликемии. Поэтому вопрос возможностей сахароснижающей терапии в качестве метода профилактики инфаркта миокарда и инсульта у больных СД 2 типа пока еще остается открытым.

Это ни в коей мере не умаляет значения контроля гликемии, поскольку он способен обеспечить очень существенное снижение риска развития и прогрессирования инвалидизирующих и потенциально смертельных микрососудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии) и нейропатии. Но для профилактики макроваскулярных осложнений необходим многофакторный и достаточно агрессивный подход, который включает не только коррекцию гликемии, но и нормализацию артериального давления (АД), липидного профиля, профилактику тромбозов, отказ от курения и т.д. Эффективность такого подхода была убедительно продемонстрирована в исследовании STENO-2, в котором удалось снизить риск сердечно-сосудистых событий более чем в 2 раза.

Гиполипидемическая терапия

Препаратами первой линии для коррекции липидного профиля у больных СД 2 типа являются статины. Многочисленные исследования продемонстрировали достоверное сокращение риска инфаркта миокарда и инсульта (в среднем на 20-50%) на фоне применения статинов у больных СД 2 типа. Доказательная база эффективности в отношении снижения кардиоваскулярного риска имеется для всех представленных сегодня на рынке статинов - аторвастатина, симвастатина, розувастатина, правастатина. Например, в исследовании «Защита сердца» (2003) с участием 6 тыс. больных СД применение симвастатина обеспечило снижение риска коронарных событий на 27% по сравнению с группой плацебо, инсульта — на 24%, реваскуляризации — на 17%. Еще более обнадеживающие результаты были получены в исследовании CARDS, изучавшем эффективность аторвастатина 10 мг на риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий у больных СД 2 типа и досрочно прекращенном в связи с очевидными преимуществами гиполипидемической терапии. Исследователи посчитали неэтичным подвергать неоправданному риску больных из группы плацебо еще в течение 12 месяцев. В целом, через 4,75 года в группе аторвастатина отмечено снижение общей частоты сердечно-сосудистых событий на 37%, острых коронарных событий – на 36%, инсультов – на 48%, коронарной реваскуляризации – на 31%, общей смертности — на 27%.

Интересно, что положительное влияние аторвастатина на частоту достижения первичной конечной точки (частоту кардиоваскулярных осложнений) в исследовании CARDS наблюдалось независимо от исходного уровня липидов. Поэтому в настоящее время во всех ведущих международных и национальных рекомендациях по лечению СД 2 типа рекомендовано назначение статинов всем пациентам с СД 2 типа независимо от исходного уровня липопротеинов низкой плотности.

Результаты исследований последних лет позволяют нам сегодня не вести дискуссию о том, всем ли больным СД необходимо назначать статины, а сосредоточиться на поиске ответа на вопрос: есть ли больные СД с настолько низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, которым можно было бы не назначать эти препараты? Отсутствие статинов в схеме лечения допустимо только при СД 1 типа, а также у пациентов с СД 2 типа молодого возраста (младше 40 лет) с непродолжительным анамнезом заболевания. Таким образом, подавляющее большинство пациентов с СД 2 типа обязательно должны получать статины. К сожалению, в настоящее время в нашей стране очень небольшое количество больных СД принимают эти препараты.

Прием статинов должен быть непрерывным и пожизненным, применение курсами недопустимо, поскольку

прекращение приема очень быстро приводит к повышению показателей липидемии до исходных значений. Статины обычно назначают в следующих дозах: аторвастатин — 10-20~мг/сут, симвастатин — 40~мг/сут, розувастатин — 10~мг/сут. Однако не следует избегать применения высоких доз статинов в тех случаях, когда не удается достичь целевых значений липидов крови при назначении более низких доз препаратов.

Целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) для пациентов с СД 2 типа является показатель менее 2,6 ммоль/л. У больных СД 2 типа с инфарктом миокарда или инсультом в анамнезе целевой показатель ХС ЛПНП ниже – менее 1,8 ммоль/л. Поскольку в нашей стране далеко не всегда есть возможность определить фракции липидов, можно ориентироваться и на показатель общего холестерина. Целевой уровень общего холестерина у больных СД 2 типа – не выше 4,5 ммоль/л, а если больной перенес инфаркт миокарда или инсульт — не более 3,5 ммоль/л. Если не удается достичь целевых показателей, следует стремиться к снижению уровня общего холестерина и ХС ЛПНП как минимум на 30-50% от исходного уровня. Также установлены целевые уровни триглицеридов (менее 1,7 ммоль/л) и XC ЛПВП (более 1,0 ммоль/л — у мужчин и 1,3 ммоль/л — у женщин).

Иногда врачи опасаются назначения статинов и особенно их высоких доз в связи с возможностью развития таких осложнений, как рабдомиолиз, миопатия и повышение уровня печеночных ферментов. Однако результаты крупных исследований и метаанализов с участием в общей сложности сотен тысяч больных показали, что риск этих осложнений очень низкий. Так, метаанализ результатов 34 исследований, включавших более 74 тыс. пациентов, показал отсутствие статистически достоверного увеличения риска миалгии, повышения уровня креатинкиназы и рабдомиолиза при длительном применении статинов. Возрастание уровня трансаминаз наблюдалось только в 4,2 случая на 1000 пациентов (Kashani et al., 2006).

Что касается фибратов, то в исследовании ACCORD и FIELD эти гиполипидемические средства не показали эффективность, которую продемонстрировали статины, поэтому они в настоящее время могут рассматриваться только как препараты второго ряда. Фибраты следует добавлять к гиполипидемической терапии статинами в том случае, если на фоне терапии статинами и компенсации СД не достигнут целевой уровень триглицеридов и/или ХС ЛПВП.

Контроль артериального давления

Значительное количество исследований с участием больных СД 2 типа показало, что путем снижения АД можно достоверно снизить риск инфаркта миокарда и инсульта у этих больных, а также продлить их жизнь. Например, в гипотензивной ветви исследования ADVANCE было показано, что применение комбинации периндоприла и индапамида у больных СД 2 типа

Продолжение на стр. .

Б.Н. Маньковский, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 muna: только многофакторный подход может обеспечить хороший результат

Продолжение. Начало на стр. **.

снижает риск общей смертности на 14%, кардиоваскулярной — на 18%. Следовательно, каждый больной СД 2 типа должен контролировать АД, однако целевые показатели в отличие от контроля липидемии окончательно не установлены.

В гипотензивной ветке исследования ACCORD достижение целевого уровня АД ниже 120/80 мм рт. ст. приводило только к снижению риска инсульта, тогда как уменьшение частоты других макрососудистых осложнений по сравнению с группой стандартной антигипертензивной терапии с целевым уровнем АД менее 140/90 мм рт. ст. отмечено не было. Обратной стороной медали интенсивной антигипертензивной терапии было некоторое повышение риска почечной недостаточности. Поэтому в настоящее время вопрос целевых показателей АД у пациентов с СД 2 типа остается открытым. В последней редакции рекомендаций Европейского общества артериальной гипертензии говорится об отсутствии явных преимуществ достижения уровня АД ниже 130/80 мм рт. ст. по сравнению с целевым уровнем менее 140/90 мм рт. ст. Американская диабетическая ассоциация (ADA) пока оставила целевым уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. Но в любом случае мы должны стремиться к снижению АД у наших пациентов с СД как минимум ниже 140/90 мм рт. ст.

Как правило, назначение одного антигипертензивного препарата не позволяет добиться необходимого снижения АД у пациентов с СД 2 типа. Согласно современным рекомендациям начинать лечение этой категории больных необходимо с комбинации антигипертензивных препаратов с последующей титрацией их дозы до достижения целевых значений АД. Но важно понимать, что недопустимо резко снижать АД до целевых показателей, это необходимо делать в течение нескольких недель. Если целевой уровень АД не был достигнут на двойной комбинации, следует добавить третий препарат.

В состав комбинированной терапии желательно включать препарат, блокирующий ренинангиотензиновую систему, то есть ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокатор рецепторов ангиотензина II, поскольку именно эти препараты продемонстрировали наилучшие результаты относительно органопротекции у больных СД с артериальной гипертензией и даже без нее. Обязательным является назначение этих препаратов при микро- или макроальбуминурии.

Антитромбоцитарная терапия

Что касается антитромбоцитарной терапии у больных СД 2 типа, то в настоящее время рекомендован следующий полуол

Аспирин обязательно назначают в качестве средства вторичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний пациентам с СД, которые перенесли инфаркт миокарда или инсульт.

В качестве первичной профилактики аспирин следует назначать лицам старше 50 лет, у которых помимо диабета имеется еще как минимум один фактор сердечно-сосудистого риска. Аспирин нельзя назначать в случае повышения систолического АД более 180 мм рт. ст., поскольку в данном случае прием препарата может спровоцировать геморрагический инсульт.

В исследовании CAPRIE было показано, что у пациентов группы высокого риска (с инфарктом миокарда, инсультом в анамнезе, атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей и сахарным диабетом) снижение относительного риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сосудистой смерти при терапии клопидогрелем было на 8,7% больше в сравнении с аспирином. Но в настоящее время этот препарат все-таки рассматривается как альтернатива аспирину. Показанием к его назначению являются противопоказания к терапии аспирином или ее непереносимость, в частности гастроинтестинальные побочные эффекты.

Комбинация аспирина и клопидогреля, так называемая двойная антитромбоцитарная терапия, оправдана только у отдельных категорий пациентов, в частности в течение некоторого периода времени после стентирования коронарных артерий.

Немедикаментозные методы профилактики

Большое значение у больных СД 2 типа имеют немедикаментозные методы профилактики. В первую очередь это отказ от курения, поскольку оно является мощным фактором кардиоваскулярного риска. Немаловажную роль в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний играет также адекватная физическая активность пациентов.

Коррекция массы тела является важным подходом к лечению СД 2 типа, который позволяет снизить уровень АД, нормализовать показатели липидемии, гликемии, однако доказательств того, что нормализация веса приводит к снижению риска развития инфаркта миокарда или инсульта, на сегодняшний день нет. Пока проводились только исследования по изучению эффективности медикаментозных методов коррекции веса в отношении снижения кардиоваскулярного риска, но они не показали хороших результатов. Так, исследование SCOUT продемонстрировало повышение сердечно-сосудистого риска при приеме сибутрамина, но этот рост был

обусловлен не снижением массы тела, а отрицательным действием самого препарата.

Скрининг сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа

Каждый пациент с СД старше 40 лет нуждается в ежегодном скрининге для своевременного выявления факторов кардиоваскулярного риска и сердечно-сосудистой патологии. Для этого определяют уровень липидов крови (как минимум общего холестерина), измеряют АД, делают ЭКГ, проводят анализ мочи на микроальбуминурию.

При наличии у пациента соответствующих жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы или наличии изменений на ЭКГ следует использовать диагностические методы для выявления скрытой ишемии миокарда — велоэргометрию или другие пробы с физической нагрузкой. Необходимо помнить, что у больных СД достаточно часто встречаются безболевые формы стенокардии и инфаркта миокарда.

UA-LIP-12-005 Список литературы находится в редакции.



Выбор пути – Ваше решение!



Выберите для Ваших пациентов путь снижения общего Сердечно-сосудистого риска с неоспоримыми доказательствами:

ЛИПРИМАР — убедительные доказательства снижения риска СС событий (ИМ, Инсульт) в сочетании с мощным снижением липидов^{12,411}

НОРВАСК – эффективный контроль АД и стенокардии на протяжении 24 часов

КАДУЕТ — уникальная возможность снижения СС риска на 53%², беспрецедентная Сердечно-сосудистая защита



4 Тематичний номер • Квітень 2012 р.